Załącznik B.56.

**LECZENIE OPORNEGO NA KASTRACJĘ RAKA GRUCZOŁU KROKOWEGO (ICD-10 C61)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **ZAKRES ŚWIADCZENIA GWARANTOWANEGO** | | |
| **ŚWIADCZENIOBIORCY** | **SCHEMAT DAWKOWANIA LEKU W PROGRAMIE** | **BADANIA DIAGNOSTYCZNE WYKONYWANE W RAMACH PROGRAMU** |
| 1. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu przed stosowaniem chemioterapii**    1. **Kryteria kwalifikacji**   Do leczenia octanem abirateronu w ramach programu kwalifikują się chorzy na raka gruczołu krokowego z przerzutami spełniający poniższe kryteria:   1. Histologiczne rozpoznanie raka gruczołowego stercza; 2. Zastosowanie chemioterapii nie jest jeszcze wskazane klinicznie; 3. Stadium oporności na kastrację, określone na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj, wynoszącego 1,7 nmol/l lub mniej), u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryteriów w pkt. 4); 4. Progresja choroby określona na podstawie: 5. trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, *z* udowodnionymi dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej (nadir), przy nominalnej wartości stężenia PSA >2 ng/ml   lub   1. wystąpienia objawów progresji zmian (układ kostny, narządy wewnętrzne, tkanki miękkie) w badaniach obrazowych; 2. Stopień złośliwości wg sumy Gleasona *<*8 określony na podstawie badania histopatologicznego; 3. Nie leczenie opioidami z powodu objawów raka gruczołu krokowego (dopuszczalne jest stosowanie opioidów w przeszłości); 4. Stan sprawności 0 według klasyfikacji WHO; 5. Wiek powyżej 18. roku życia.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.   * 1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza. prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.   * 1. **Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu**  1. Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą, 2. Umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby (Klasa B lub C wg Child-Pugh); 3. Aktywność aminotransferaz równa lub przekraczająca 2,5-krotną wartość górnego zakresu normy; stężenie potasu poniżej dolnej granicy normy; 4. Wcześniejsze stosowanie ketokonazolu z powodu raka **gruczołu** krokowego powyżej 7 dni; 5. Niekontrolowane choroby układu sercowo-naczyniowego, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze; 6. Rozpoznanie drobnokomórkowego raka stercza.    1. **Kryteria wyłączenia z programu** 7. Wystąpienie objawów nadwrażliwości na octan abirateronu lub którąkolwiek substancję pomocniczą 8. Progresja choroby w trakcie stosowania leku, definiowana według następujących kryteriów: 9. Wystąpienie łącznie przynajmniej 2 z 3 następujących rodzajów progresji:  * progresja kliniczna:   - progresja bólu określona jako włączenie nowego opioidu na dłużej niż 2 tygodnie (nie dotyczy przypadków, gdy włączenie nowego opioidowego leku przeciwbólowego nastąpiło z powodu działań niepożądanych wywołanych przez lek dotychczas stosowany) lub  - wystąpienie SRE (skeletal related events – zdarzeń kostnych) lub  - pogorszenie sprawności pacjenta (wg. **Klasyfikacji WHO)** do co najmniej stopnia 2, utrzymujące się min. 2 tygodnie   * progresja PSA określona jako trzy kolejne wzrosty PSA, oznaczone w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi wzrostami o co najmniej **50%** wobec wartości **wyjściowej,** przy **nominalnej** wartości stężenia PSA **>2ng/ml.** * progresja radiologiczna określona jako pojawienie się co najmniej dwóch **nowych** ognisk, potwierdzona badaniem **obrazowym**   **lub**   1. Progresja zgodnie z kryteriami RECIST. 2. Wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego; 3. Rezygnacja świadczeniobiorcy 4. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu**    1. **Kryteria kwalifikacji**   Do leczenia octanem abirateronu w ramach programu kwalifikują się chorzy na raka gruczołu krokowego:   * 1. Rozpoznanego histologicznie (dopuszczalne kwalifikowanie chorych, u których rozpoznanie ustalono w przeszłości cytologicznie, kiedy histologiczne badanie nie było standardem postępowania diagnostycznego);   2. W stadium oporności na kastrację, określonym na podstawie oznaczenia stężenia testosteronu w surowicy wynoszącego 50 ng/dl lub mniej (tj. wynoszącego 1,7 nmol/l lub mniej), u chorych z progresją choroby ocenioną wg kryteriów w pkt 1.3);   3. Z progresją choroby w trakcie lub po chemioterapii z udziałem docetakselu, określoną na podstawie:  1. trzech kolejnych wzrostów stężenia PSA, oznaczonego w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej (nadir), przy nominalnej wartości stężenia PSA >2 ng/ml lub 2. wystąpienia objawów progresji zmian (układ kostny, narządy wewnętrzne, tkanki miękkie) w badaniach obrazowych;    1. W stanie sprawności 0-1 według klasyfikacji WHO;    2. W wieku powyżej 18. roku życia.   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Do programu kwalifikowani są również pacjenci dotychczas leczeni z zastosowaniem octanu abirateronu w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej, pod warunkiem, że zostali zakwalifikowani do leczenia w ramach chemioterapii niestandardowej przed 1 stycznia 2014 r. oraz przed rozpoczęciem leczenia nie spełniali kryteriów wyłączenia z programu.   * 1. **Określenie czasu leczenia w programie:**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.   * 1. **Kryteria uniemożliwiające włączenie do programu:**  1. Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 2. Umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności wątroby (Klasa B lub C wg Child-Pugh); 3. Aktywność aminotransferaz równa lub przekraczająca 2,5-krotną wartość górnego zakresu normy; 4. Wcześniejsze stosowanie ketokonazolu z powodu raka gruczołu krokowego; 5. Niekontrolowane choroby układu sercowo-naczyniowego; 6. Wcześniejsze leczenie enzalutamidem lub octanem abirateronu.    1. **Kryteria wyłączenia z programu:** 7. Wystąpienie objawów nadwrażliwości na octan abirateronu lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 8. Progresja choroby w trakcie stosowania leku, definiowana według następujących kryteriów: 9. Wystąpienie łącznie przynajmniej 2 z 3 następujących rodzajów progresji:  * progresja kliniczna:   - progresja bólu określona jako włączenie nowego opioidu na dłużej niż 2 tygodnie (nie dotyczy przypadków, gdy włączenie nowego opioidowego leku przeciwbólowego nastąpiło z powodu działań niepożądanych wywołanych przez lek dotychczas stosowany) lub  - wystąpienie SRE (skeletal related events - zdarzeń kostnych) lub  - utrzymujące się min. 2 tygodnie pogorszenie sprawności pacjenta do co najmniej stopnia 2 (wg. klasyfikacji WHO);   * progresja PSA określona jako trzy kolejne wzrosty PSA, oznaczone w co najmniej tygodniowych odstępach, z udowodnionymi wzrostami o co najmniej 50% wobec wartości wyjściowej, przy nominalnej wartości stężenia PSA >2ng/ml, * progresja radiologiczna określona jako pojawienie się co najmniej dwóch nowych ognisk, potwierdzona badaniem obrazowym,   lub   1. Progresja zgodnie z kryteriami RECIST; 2. Wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z wytycznymi zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego; 3. Rezygnacja świadczeniobiorcy. 4. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego enzalutamidem**    1. **Kryteria włączenia świadczeniobiorcy** 5. wiek ≥18 lat; 6. rozpoznanie histologiczne raka gruczołu krokowego; 7. stadium oporności na kastrację (stężenie testosteronu w surowicy wynoszące poniżej 50 ng/dl, tj. wynoszącego mniej niż 1,7 nmol/l); 8. stan sprawności 0-1 według ECOG; 9. progresja choroby podczas lub po zakończeniu leczenia z udziałem docetakselu, definiowana jako spełnienie co najmniej jednego spośród trzech poniższych kryteriów, w określonych w lit. a-c:    1. wzrastające wartości PSA w trzech kolejnych badaniach wykonywanych w co najmniej tygodniowych odstępach. Minimalny wzrost stężenia PSA wynosi przynajmniej 50% w stosunku do wartości wyjściowej wynoszącej >2 ng/ml,    2. wystąpienie objawów progresji zmian w tkankach miękkich ocenianych wg kryteriów RECIST,    3. wystąpienie objawów progresji zmian w kościach definiowanych jako co najmniej dwie nowe zmiany w badaniach obrazowych kości wg Prostate Cancer Working Group 2 (Pojawienie się co najmniej 2 nowych ognisk wzmożonego wychwytu w scyntygrafii kości).   Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.  Do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, kwalifikowani są pacjenci z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, leczeni enzalutamidem po zakończeniu leczenia z udziałem docetakselu w ramach innego sposobu finansowania terapii.   * 1. **Kryteria uniemożliwiające włączenie chorego do programu**  1. nadwrażliwość na enzalutamid lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 2. ciężka niewydolność nerek, ciężka niewydolność wątroby (klasa C wg skali Child – Pugh); 3. choroby układu sercowo-naczyniowego: zawał mięśnia sercowego przebyty wciągu ostatnich 6 miesięcy lub niestabilna dusznica bolesna (w ostatnich 3 miesiącach) lub niewydolność serca klasy III lub IV według NYHA lub istotne i niekontrolowane zaburzenia rytmu lub przewodnictwa serca (w tym QTcF > 470 ms) lub nieleczone albo niepoddające się leczeniu znaczne nadciśnienie tętnicze; 4. dziedziczna nietolerancja fruktozy; 5. wcześniejsze leczenie enzalutamidem lub octanem abirateronu; 6. napady padaczkowe w wywiadzie lub inne opisane w wywiadzie czynniki predysponujące do ich wystąpienia.    1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie trwa do czasu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o zakończeniu leczenia świadczeniobiorcy w programie, zgodnie z kryteriami wyłączenia z programu.   * 1. **Kryteria wyłączenia z programu**  1. progresja choroby w trakcie stosowania enzalutamidu zdefiniowana jako spełnienie co najmniej jednego spośród trzech poniższych kryteriów, podanych w punktach a - c:    1. wzrastające wartości PSA w trzech kolejnych badaniach wykonywanych w co najmniej tygodniowych odstępach. Minimalny wzrost stężenia PSA wynosi przynajmniej 50% w stosunku do nadiru i wynosi w wartościach bezwzględnych przynajmniej 5 ng/ml,    2. wystąpienie objawów progresji zmian w tkankach miękkich ocenianych wg kryteriów RECIST,    3. wystąpienie objawów progresji zmian w kościach definiowanych jako co najmniej dwie nowe zmiany w badaniach obrazowych kości wg Prostate Cancer Working Group 2 (Pojawienie się co najmniej 2 nowych ognisk wzmożonego wychwytu w scyntygrafii kości; w przypadku ich stwierdzenia w pierwszym badaniu w trakcie leczenia dodatkowo konieczne jest stwierdzenie co najmniej 2 kolejnych nowych ognisk w kolejnej scyntygrafii wykonanej po co najmniej 6 tygodniach.); 2. wystąpienie objawów nadwrażliwości na enzalutamid lub którąkolwiek substancję pomocniczą; 3. wystąpienie działań niepożądanych uniemożliwiających kontynuację leczenia zgodnie z zaleceniami zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego; 4. rezygnacja świadczeniobiorcy. 5. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego dichlorkiem radu Ra-223**    1. **Kryteria kwalifikacji:**   Do programu kwalifikuje się pacjentów spełniających łącznie następujące kryteria:   1. histologiczne lub cytologiczne rozpoznanie raka gruczołu krokowego; 2. kastracyjne stężenie testosteronu (poniżej 50 ng/dl) pomimo prowadzonego farmakologicznego leczenia kastracyjnego (farmakologiczne leczenie kastracyjne powinno być kontynuowane)   lub  po wykonanej kastracji chirurgicznej;   1. progresja nowotworu definiowana jako: 2. wzrost stężenia PSA w kolejnych 3 badaniach wykonanych w co najmniej tygodniowych odstępach, w tym co najmniej dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej, która musi wynosić powyżej 5 ng/ml   lub   1. wystąpienie objawów progresji zmian w badaniach obrazowych; 2. potwierdzenie w badaniu scyntygraficznym obecności co najmniej 6 przerzutów do kości; 3. bóle kostne wymagające stałego stosowania leków przeciwbólowych lub paliatywnej radioterapii w okresie nie więcej niż 12 tygodni przed rozpoczęciem leczenia; 4. brak przerzutów do narządów trzewnych z wyjątkiem przerzutów do węzłów chłonnych miednicy o wymiarze mniejszym lub równym 2cm w osi krótkiej; 5. leczenie docetakselem ukończone co najmniej 4 tygodnie przed rozpoczęciem leczenia radem-223 lub   obecność udokumentowanych przeciwwskazań do zastosowania docetakselu;   1. stan sprawności ogólnej 0-2 według ECOG; 2. wiek pacjenta: 18 lat i powyżej; 3. wyniki badania morfologii krwi z rozmazem: 4. liczba płytek krwi większa lub równa 1,0 x 105/mm3, 5. bezwzględna liczba neutrofilów większa lub równa 1500/mm3, 6. stężenie hemoglobiny większe lub równe10,0 g/dl; 7. stężenie bilirubiny mniejsze lub równe 1,5 GGN; 8. aktywność AspAT i AlAT mniejsze lub równe 2,5 GGN; 9. stężenie kreatyniny mniejsze lub równe 1,5 GGN; 10. oczekiwany czas przeżycia dłuższy niż 6 miesięcy.   Do programu lekowego, w celu zapewnienia kontynuacji terapii, kwalifikowani są pacjenci z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego, leczeni dichlorkiem radu Ra-223 po zakończeniu leczenia z udziałem docetakselu lub w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do zastosowania docetakselu, w ramach innego sposobu finansowania terapii.   * 1. **Określenie czasu leczenia w programie**   Leczenie w programie obejmuje 6 podań leku wykonywanych w odstępach 4 tygodni, chyba że w oparciu o kryteria zakończenia udziału w programie, określonych w pkt 4.4. zostanie podjęta decyzja o wyłączeniu pacjenta z programu.   * 1. **Kryteria uniemożliwiające włączenie pacjenta do programu**   Do programu nie kwalifikuje się pacjentów w przypadku wystąpienia co najmniej jednego z poniższych kryteriów:   1. współistnienie innego aktywnego nowotworu złośliwego (z wyjątkiem raka podstawnokomórkowego skóry)   albo wcześniejsze zachorowanie na jakikolwiek nowotwór złośliwy, o ile leczenie nie miało charakteru radykalnego lub miało charakter radykalny, ale nie uzyskano całkowitej remisji;   1. wystąpienie istotnych klinicznie działań niepożądanych spowodowanych chemioterapią, które nie ustępują w ciągu 4 tygodni od przerwania leczenia (z wyjątkiem utrzymującej się neuropatii); 2. leczenie z zastosowaniem strontu-89, samaru-153, renu-186 lub renu-188 w okresie 24 tygodni przed rozpoczęciem leczenia w ramach tego programu; 3. kompresja rdzenia kręgowego potwierdzona badaniem klinicznym lub badaniem rezonansu magnetycznego, wymagająca zaopatrzenia miejscowego lub radioterapii (leczenie dichlorkiem radu Ra-223 może zostać podjęte po skutecznym zakończeniu leczenia miejscowego); 4. obecność przerzutów do mózgu niekontrolowanych leczeniem miejscowym; 5. obecność co najmniej jednego z następujących schorzeń współistniejących: 6. niekontrolowana infekcja, 7. niewydolność serca w stopniu III lub IV NYHA, 8. choroba Crohna lub wrzodziejące zapalenie jelita grubego, 9. mielodysplazja szpiku; 10. niepoddające się leczeniu nietrzymanie kału; 11. obecność jakichkolwiek innych stanów lub schorzeń, które w opinii lekarza mogą stanowić przeciwwskazanie do zastosowania dichlorku radu Ra-223.     1. **Kryteria zakończenia udziału w programie.**   Leczenie pacjenta w programie zostaje zakończone jeżeli w trakcie tego leczenia wystąpi co najmniej jedno z następujących kryteriów:   1. wystąpienie nieakceptowalnej toksyczności hematologicznej tj. neutropenii lub trombocytopenii w stopniu 3 lub 4 wg CTC, utrzymujące się pomimo podjętego leczenia objawowego przez okres powyżej 14 dni   lub utrzymywanie się pomimo podjętego leczenia objawowego innej toksyczności w stopniu 4 wg CTC przez okres powyżej 7 dni;   1. rozpoczęcie nowego leczenia z zastosowaniem innego preparatu radioizotopowego   - z wyjątkiem zastosowania radioterapii paliatywnej na pojedyncze ogniska przerzutowe;   1. pogorszenie stanu sprawności ogólnej o co najmniej 2 stopnie wg ECOG w stosunku do wartości wyjściowej; 2. progresja PSA rozumiana jako postępujące zwiększenie stężenia PSA w kolejnych 3 badaniach wykonanych w co najmniej tygodniowych odstępach, z co najmniej dwoma wzrostami o 50% wobec wartości wyjściowej, która musi być większa 5 ng/ml; 3. niepoddające się leczeniu nietrzymanie kału; 4. kompresja rdzenia kręgowego potwierdzona badaniem klinicznym lub badaniem rezonansu magnetycznego, która nie może zostać zaopatrzona miejscowo lub której zaopatrzenie wymagałoby opóźnienia podania kolejnej dawki leku o więcej niż 4 tygodnie;   jakiekolwiek inne poważne schorzenie, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwia kontynuację leczenia dichlorkiem radu Ra-223. | * 1. **Dawkowanie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu przed stosowaniem chemioterapii**   Zalecana dawka octanu abirateronu wynosi 1000 mg i jest stosowana jednorazowo co 24 godziny. Leku nie wolno przyjmować razem z pokarmem (przyjmowanie leku z pokarmem zwiększa całkowite narażenie organizmu na abirateron).  Octan abirateronu należy przyjmować w skojarzeniu z małą dawką prednizonu lub prednizolonu. Zalecana dawka prednizonu lub prednizolonu wynosi 10 mg na dobę.  U chorych, którzy nie byli uprzednio poddani orchidektomii, w trakcie leczenia abirateronem należy utrzymać supresję androgenową, z zastosowaniem agonistów LHRH.  Dopuszczalne są modyfikacje dawkowania w sytuacjach i w zakresie wskazanym w charakterystyce produktu leczniczego.   * 1. **Dawkowanie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu**   Zalecana dawka octanu abirateronu wynosi 1000 mg i jest stosowana jednorazowo co 24 godziny. Leku nie wolno przyjmować razem z pokarmem (przyjmowanie leku z pokarmem zwiększa całkowite narażenie organizmu na abirateron).  Octan abirateronu należy przyjmować w skojarzeniu z małą dawką prednizonu lub prednizolonu. Zalecana dawka prednizonu lub prednizolonu wynosi 10 mg na dobę.  U chorych, którzy nie byli uprzednio poddani orchidektomii, w trakcie leczenia abirateronem należy utrzymać supresję androgenową, z zastosowaniem agonistów LHRH.  Dopuszczalne są modyfikacje dawkowania w sytuacjach i w zakresie wskazanym w charakterystyce produktu leczniczego.   * 1. **Dawkowanie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego enzalutamidem**   Zalecana dawka enzalutamidu to 160 mg (cztery kapsułki po 40 mg) w jednorazowej dawce dobowej. Kapsułki należy połykać w całości popijając wodą niezależnie od posiłku.  W przypadku pominięcia przyjęcia leku o zwykłej porze, przepisaną dawkę należy przyjąć tak szybko jak to możliwe.  W przypadku pominięcia dawki w danym dniu, leczenie należy wznowić następnego dnia przyjmując zazwyczaj stosowaną dawkę dobową.  Jeśli u pacjenta wystąpią objawy toksyczności stopnia ≥ 3 lub inne działania niepożądane, należy przerwać stosowanie produktu na tydzień lub do czasu zmniejszenia objawów do stopnia ≤ 2. Maksymalna przerwa w podawaniu leku nie może być dłuższa niż 8 tygodni. Następnie należy wznowić stosowanie leku w tej samej lub, jeżeli jest to uzasadnione, zmniejszonej dawce (120 mg lub 80 mg).  U chorych nie poddanych obustronnej orchiektomii należy kontynuować terapię farmakologiczną, której celem jest uzyskanie kastracji.   * 1. **Dawkowanie w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego dichlorkiem radu Ra-223**   2. Lek jest podawany we wstrzyknięciach dożylnych w dawce 55 kBq/kg mc.   3. Dawka leku nie może być modyfikowana.   4. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych kolejna dawka leku może być podana z opóźnieniem, jednak nie może ono wynieść więcej niż 4 tygodnie.   5. Warunkiem podania kolejnej dawki leku w przypadku, o którym mowa powyżej (w pkt 4.3.) jest:  1. w przypadku hematotoksyczności: działanie powinno zmniejszyć się co najmniej do stopnia 2 wg CTC; 2. w przypadku toksyczności innych niż hematologiczne: działanie powinno zmniejszyć się do stopnia 2 wg CTC w przypadku działań żołądkowo-jelitowych lub stopnia 3 wg CTC w przypadku pozostałych działań; 3. w przypadku kompresji rdzenia kręgowego, do której dojdzie w trakcie leczenia, stosowanie leku może być kontynuowane, jeżeli zaopatrzenie pacjenta nie spowoduje opóźnienia podania kolejnej dawki leku o więcej niż 4 tygodnie; 4. w przypadku złamania kostnego, do którego dojdzie w trakcie leczenia, podanie kolejnej dawki leku powinno odbyć się w okresie od 2 do 4 tygodni po dokonaniu się złamania. | 1. **Leczenie** **opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu przed stosowaniem chemioterapii**    1. **Badania przy kwalifikacji** 2. Histologicznie potwierdzone rozpoznanie raka gruczołu krokowego; 3. Ocena aktywności aiminotransferaz w surowicy oraz innych wskaźników koniecznych do określenia kat. niewydolności wątroby wg ChildPugh przed rozpoczęciem leczenia; 4. Scyntygrafia kośćca (jeżeli nie była wykonana wcześniej); 5. Obrazowanie (rentgenografiia lub tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny) w zależności od sytuacji klinicznej;   6) Oznaczenie stężenia PSA i testosteronu.   * 1. **Monitorowanie leczenia**   Zawsze w przypadku wskazań klinicznych:   1. Oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące; 2. Obrazowanie w zależności od badania wykonanego przy kwalifikacji; 3. Ocena aktywności aminotransferaz w surowicy co dwa tygodnie przez pierwsze trzy miesiące leczenia a następnie co miesiąc; 4. Inne badania w zależności od sytuacji klinicznej; 5. Scyntygrafia po 6 miesiącach od włączania do programu lub wcześniej, w przypadku stwierdzenia progresji klinicznej, na podstawie kryteriów zawartych w kryteriach progresji. 6. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego octanem abirateronu**    1. **Badania przy kwalifikacji** 7. Histologicznie lub cytologicznie potwierdzone rozpoznanie raka gruczołu krokowego; 8. Ocena aktywności aminotransferaz w surowicy oraz innych wskaźników koniecznych do określenia kat. niewydolności wątroby wg Child Pugh przed rozpoczęciem leczenia; 9. Scyntygrafia kośćca (jeżeli nie była wykonana wcześniej); 10. Obrazowanie (rentgenografia lub tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny) w zależności od sytuacji klinicznej; 11. Oznaczenie stężenia PSA.     1. **Monitorowanie leczenia**   **Zawsze w przypadku wskazań klinicznych**:   1. Oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące; 2. Obrazowanie w zależności od badania wykonanego przy kwalifikacji; 3. Ocena aktywności aminotransferaz w surowicy co dwa tygodnie przez pierwsze trzy miesiące leczenia a następnie co miesiąc; 4. Inne badania w zależności od sytuacji klinicznej; 5. Scyntygrafia po 6 miesiącach od włączenia do programu lub w przypadku stwierdzenia progresji klinicznej, na podstawie kryteriów zawartych w kryteriach progresji. 6. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego enzalutamidem**    1. **Badania przy kwalifikacji** 7. histologiczne potwierdzenie rozpoznania raka gruczołu krokowego; 8. oznaczenie aktywności AlAT, AspAT i stężenia bilirubiny w surowicy, albumin, INR, oznaczenie stężenia wapnia w surowicy; 9. oznaczenie stężenia kreatyniny; 10. oznaczenie stężenia testosteronu; 11. oznaczenie stężenia PSA; 12. scyntygrafia kośćca (jeżeli nie była wykonywana w ciągu ostatnich 6 miesięcy); 13. badania obrazowe (tomografia komputerowa lub rezonans magnetyczny): klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy.     1. **Monitorowanie leczenia** 14. ocena stanu klinicznego; 15. badanie poziomu testosteronu co 3 miesiące; 16. oznaczenie stężenia PSA co 3 miesiące, w przypadku zwiększenia stężenia, kolejne oznaczenia PSA w celu wykluczenia progresji biochemicznej wykonywać co 28-30 dni; 17. scyntygrafia nie rzadziej niż co 6 miesięcy lub w przypadku wskazań klinicznych (w przypadku podejrzenia progresji w postaci nowych ognisk stwierdzanych w pierwszym badaniu w trakcie leczenia konieczne jest wykonanie badania kontrolnego po kolejnych ≥6 tygodniach); 18. inne badania w zależności od sytuacji klinicznej i wyjściowej lokalizacji przerzutów, badania oceniające odpowiedź wg RECIST (z wyjątkiem scyntygrafii kości) powinny być wykonywane nie rzadziej niż co 3 miesiące. 19. **Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego dichlorkiem radu Ra-223**     1. **Badania przy kwalifikacji** 20. Badania laboratoryjne wykonuje się maksymalnie na 2 tygodnie przed kwalifikacją do programu, badania obrazowe (z wyjątkiem scyntygrafii) na 2 miesiące przed kwalifikacją do programu, scyntygrafię wykonuje się maksymalnie na 3 miesiące przed kwalifikacją pacjenta do programu. 21. W ramach kwalifikacji pacjenta do programu wykonuje się następujące badania: 22. morfologia krwi z rozmazem; 23. oznaczenie stężenia PSA; 24. oznaczenie w surowicy stężenia: bilirubiny, kreatyniny, fosfatazy alkalicznej, testosteronu; 25. oznaczenie w surowicy aktywności transaminaz (AspAT, AlAT); 26. scyntygrafia kości; 27. tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy; 28. rtg lub tomografia komputerowa klatki piersiowej.     1. **Monitorowanie leczenia** 29. W ramach monitorowania leczenia w programie każdorazowo przed podaniem kolejnej dawki leku wykonuje się następujące badania: 30. morfologia krwi z rozmazem, 31. oznaczenie w surowicy stężenia bilirubiny, kreatyniny, fosfatazy alkalicznej, 32. oznaczenie w surowicy aktywności transaminaz (AspAT, AlAT), 33. oznaczenie stężenia PSA. 34. Po zakończeniu leczenia w programie, w okresie 4-8 tygodni od momentu podania ostatniej dawki leku, jednorazowo wykonuje się badania określone w pkt 1). 35. Inne badania w razie wskazań klinicznych, zgodnie z decyzją lekarza prowadzącego. 36. **Monitorowanie programu** 37. Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia; 38. Uzupełnianie danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, z częstotliwością zgodną z opisem programu oraz na zakończenie leczenia; 39. Przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia. |